Aus der III. Chirurgischen Universitätsklinik
Städtisches Krankenhaus Robert Koch
stellv. Direktor Priv.-Doz. Oberarzt Dr. K. Strauß

Absinken des Vitamin C-Spiegels nach chirurgischen Eingriffen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des medizinischen Doktorgrades
bei der hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Paul Kloß
aus Kiel

Tag der Promotion: 6. März 1939

Berlin 1938

Druck: F. Hoffmann - La Roche, Berlin, Kaiserdamm 38

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Oberarzt Dr. Strauß

Korreferent: Prof. Dr. Gohrbandt

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1. Wechselbeziehungen zwischen Vitaminen und Hormonen.

Es würde über den Rahmen der vorliegenden Arbeit hinausgehen, auch nur eine gedrängte Übersicht über die ungeheure Zahl der Arbeiten einer zwanzigjährigen Vitaminforschung geben zu wollen; nur einige Worte über die Stellung der Vitamine und Hormone im Rahmen des Gesamtstoffwechsels und ihre gegenseitigen Wechselbeziehungen seien mir eingangs gestattet.

Die Begriffsbestimmung älterer Lehrbücher, wonach Vitamine der Pfanzenwelt entstammende, also streng exogene, die Hormone dagegen im tierischen Organismus gebildete, also endogene Stoffe mit enzymatischer Wirkung auf Stoffwechselvorgänge sein sollen, ist nach dem neuen Stand der Forschungsergebnisse nicht mehr voll berechtigt.

Im allgemeinen handelt es sich bei den Vitaminen um eine Gruppe von organischen Nahrungsbestandteilen, die im Pflanzen- oder Tierreich vorkommen, weder den Eiweißkörpern, noch den Fetten, noch den Kohlehydraten zugerechnet werden können, für Wachstum und Erhaltung des tierischen Organismus unentbehrlich sind. Abderhalden wirft die Frage auf, ob eine Trennung der Vitamine und Hormone überhaupt berechtigt ist. Als wichtigstes Kriterium der Vitamine schien zu gelten, daß sie nur im Pflanzenreich vorkommen und im tierischen Körper nicht gebildet werden können, während Hormone spezifische Inkrete gewisser Organgruppen sind. Es hat sich jedoch herausgestellt, daß auch der tierische Organismus aus bestimmten Stoffen einzelne Vitamine aufzubauen vermag. Das wird besonders deutlich beim Carotin, aus dem eine Gruppe tierischer Zellen nach Speicherung desselben Vitamin A herstellen kann. Zu dieser Umlagerungsarbeit ist besonders die Leber befähigt. Abderhalden sieht demnach im Vitamin A ein Hormon der Leber, da ja die Leber das Hormon aus seinen Vorstufen ebenso bildet, wie zum Beispiel die Nebenniere und die Schilddrüse ihre Inkrete aus Eiweißbausteinen herstellen, deren Zufuhr von außen die Voraussetzung für die Bildungsmöglichkeit der betreffenden Hormone ist. Ähnlich liegen die Verhältnisse beim Vitamin D insofern, als der Körper in der Lage ist, aus Cholinkörpern über Ergosterin durch katalytische Wirkung ultravioletter Strahlen Vitamin D aufzubauen. Umgekehrt sind in der Pflanze sonst nur im tierischen Körper gebildete Stoffe, z. B. das Follikelhormon, gefunden worden. Abderhalden weist darauf hin, daß diese Substanz „Vitamin" genannt werden müßte, wenn der Mensch sie nur durch die Nahrung aufnehmen würde und nicht zur Autosynthese befähigt wäre. Bezeichnend ist auch, daß wir nur einen Skorbut des Menschen, Affen und Meerschweinchens kennen. Alle anderen Tiergattungen sind imstande, Vitamin C selbst zu bilden. Für sie stellt das Vitamin C also ein Hormon dar.

Seit den Untersuchungen von Windaus sind die Beziehungen der Sterine Ergosterin und Dihydrocholesterin zur Bildung von Vitamin D bekannt. Aber auch die Sexualhormone stehen in engster Beziehung zu den Sterinen, wie die Strukturformeln des Androsterons, des Progesterons und des Follikelhormons nach

Butenandt deutlich aufweisen. Nach Evans soll auch das Vitamin E ein Sterinabkömmling sein.

Windaus weist enge Beziehungen auf zwischen der Struktur des Vitamins B_1 und den Pyrimidinen mit einer schwefelhaltigen Verbindung, nämlich dem Thiazol. Verwandte chemische Gruppen finden wir im Organismus im Cystin, Cystein und Glutathion. Außerdem läßt die Strukturformel des Vitamins B_1 an Wechselbeziehungen mit dem Nukleinstoffwechsel denken.

Nach Warburg bestehen Beziehungen zwischen Vitamin B_2, also dem Lactoflavin, und dem gelben Atmungsferment. Dieses Ferment konnte aus Eiweiß und Lactoflavinphosphorsäure dargestellt werden.

Von den Wechselbeziehungen zwischen Vitaminen und Hormonen soll die in letzter Zeit viel beschriebene antithyreogene Wirkung des Vitamins A nur erwähnt werden. Löhr und Sturm sahen eine günstige Einwirkung von Vitamin B_1 auf Basedowerscheinungen, andererseits sollen auch Symptome einer Hypothyreose durch B_1-Zufuhr gebessert werden. Bei vitaminarm ernährten, im Stall stehenden Kühen soll sowohl durch Jodzulage wie auch durch B_1-reiches Futter die aufgetretene Kolloidstruma zum Verschwinden gebracht werden können. Nach neuesten Arbeiten von Aszodi und Mosonyi soll Vitamin B_1 bei Diabetikern insulineinsparend wirken.

Der Wirkungsmechanismus von Vitaminen und Hormonen läßt sich ungefähr folgendermaßen präzisieren: Beide greifen in die Lebensvorgänge der Zellen ein, ohne als Energiespender in Frage zu kommen. Beide sind in ihrer Wirkung gleich wichtig. Doch erstreckt sich im allgemeinen die Wirkung der Hormone in mehr differenzierter Richtung als diejenige der Vitamine. Es ist leichter, den Symptomenkomplex eines Hypothyreoidismus, einer Nebennierenunterfunktion, als den Zustand einer Hypovitaminose zu umreißen. Die Wirkung eines Hormons ist primär auf ein Organ gerichtet, während nach Stepp beim Ausfall eines Vitamins der gesamte Zellstoffwechsel darniederliegt.

2. Bedeutung der Vitamine für chirurgische Erkrankungen.

Im Hinblick auf den in jüngster Zeit erbrachten Nachweis, daß Vitamin C, in größeren Dosen Meerschweinchen verabreicht, diese

gegen Diphtherietoxine schützt, auch wenn die Tiere nicht skorbutisch waren, stellt Szent Györgyi in seinen „Neueren Ausblicken in die Vitamintherapie" folgende interessante Betrachtung an:

Man könne sich von der großen theoretischen Tragweite dieses Befundes vorerst keine Rechenschaft geben. Zwei Erklärungen bleiben: Entweder das Vitamin C wirkt als Pharmakon im Sinne eines Antitoxins, oder aber unsere „normalen" Versuchstiere haben einen konstanten Mangel an Vitaminen. Der ersten Möglichkeit widersprechen unsere jahrzehntelangen Erfahrungen, wonach Vitamine nur dort günstig wirken, wo vorher ein Mangel bestand. Szent Györgyi spricht sich für die zweite Erklärung aus und fährt fort: „Denn was ist eigentlich ein Vitamin? Vitamine sind diejenigen gemeinschaftlichen Bausteine der Pflanzen- und der Tierwelt, welche das Tier nicht selber synthetisieren kann. Diese Unfähigkeit des Tieres, Vitamine aufzubauen, hat aber keinen prinzipiellen Grund. Das Molekül der Vitamine hat keine Eigenschaften, die so eine Synthese unmöglich machten. Der einzige Grund, weswegen das Vitamin nicht synthetisiert wird, ist der, daß die Natur keinen Luxus erduldet und alle unnötigen Funktionen verloren gehen. Das Meerschweinchen stammt aus der ewig grünen tropischen Umgebung, wo es das ganze Jahr hindurch grünes Futter zur Verfügung hatte und mit diesem reichliche Mengen Askorbinsäure aufnahm. Sein Körper hatte es nicht nötig, Askorbinsäure aufzubauen, hat es also verlernt, diese Substanz zu synthetisieren. Ich bin überzeugt, daß die größte Anzahl menschlicher Krankheiten nicht der Unvollständigkeit unseres Körpers, sondern dem Zustand zuzuschreiben sei, daß wir in einer Weise und Umgebung leben, für die unser Körper nicht gebaut ist. Das Tierexperiment, das die Grundlage der ganzen Vitaminologie geschaffen hat, war in seiner bisher üblichen Form zugleich auch irreleitend. Seine Resultate und Methoden sind zu grob, um in der komplexen Frage der „Gesundheit" den Weg zu weisen. Wir haben das Vitaminbedürfnis viel zu niedrig eingeschätzt. Skorbut und Beri-Beri sind nicht erste Zeichen eines Vitaminmangels, sondern sind prämortale Syndrome, die bei uns praktisch kaum eine Bedeutung haben. Ein reiches Feld zukünftiger medizinischer Forschung liegt in dem weiten Gebiet zwischen Gesundheit und Avitaminose."

Während in den Anfängen der Vitaminforschung diese nur eine Domäne der Inneren Medizin zu sein schien, hat sich im letzten Jahrzehnt durch eine gewaltig große Anzahl von Arbeiten gezeigt, daß die Bedeutung der Vitaminologie weit in jede einzelne Disziplin der medizinischen Wissenschaft hineinreicht. Die eingangs erwähnte komplexe Natur der hypovitaminotischen Zustandsbilder, deren Erforschung auf erhebliche Schwierigkeiten stieß, ist schuld daran, daß wir in der Chirurgie unser Augenmerk erst so spät auf die Vorteile der Vitaminprophylaxe vor Operationen und der postoperativen Vitamintherapie lenkten.

Bei jeder Entzündung finden wir gesetzmäßig als Begleiterscheinung eine sekundäre C-Hypovitaminose. Der Untergang des Gewebes und der Neuaufbau stellen erhebliche Anforderungen an den weißen Blutapparat zum Abtransport der nekrotischen Partien und an den Bindegewebsapparat zur narbigen Substitution. Giroud, Leblond und Tonutti haben durch ihre histochemischen Arbeiten besonders eindrucksvoll den Nachweis geführt, daß Vitamin C bei jeder Leistungssteigerung einer Zelle in erhöhtem Maße benötigt wird. Tonutti zeigte, daß eine Speicherung von Vitamin C nicht möglich ist. Bei Überangebot wird das nicht verwendbare Vitamin C ausgeschieden. Da bei schwereren entzündlichen Krankheiten der Appetit stets darniederliegt und somit die Vitaminzufuhr statt erhöht noch vermindert ist, folgt gesetzmäßig jeder Entzündung die C-Hypovitaminose. Der klinische Symptomenkomplex zeigt jetzt keinerlei Anzeichen eines beginnenden Skorbutes, jedoch besteht eine erhöhte Zerreißbarkeit der Gewebe, die nach Schneider auf der mangelhaften Bildung der unter Vitamin C-Steuerung stehenden Interzellularsubstanz beruht. Die Bindegewebsheilung ist an eine normale Funktion des Fibroblastenapparates gebunden. Lammann und Ingalls fanden bei Skorbuttieren im subkutanen Narbengewebe abnorm verdickte, vom regulären Muster stark abweichende Fibroblasten und nur wenig Kollagen, während die gesunden Kontrolltiere ein dichtes kollagenes Bindegewebe aufwiesen. Eine intraabdominale Druckerhöhung führte bei den Versuchstieren bereits vor dem Auftreten von Skorbutsymptomen zum Aufplatzen der Bauchdeckennähte. Die postoperative Nahtinsuffizienz gehört hierher.

Auch bei der veränderten Stoffwechsellage, welche durch maligne Tumoren hervorgerufen wird, finden wir Beziehungen zu

den Vitaminen. Bei ausgedehntem Carcinom gelingt es nicht, was besonders Stepp und Schröder zeigten und was auch wir bestätigen konnten (s. eigene Versuchsergebnisse), durch protrahierte Belastungsversuche eine positive Vitamin C-Bilanz zu erreichen. In den letzten Jahren wurde mehrfach darauf hingewiesen, daß der Cholesterinspiegel der exzidierten Tumorenmassen Rückschlüsse auf die Rezidivgefahr zuläßt. Von denjenigen Patienten, deren Gesamtcholesteringehalt im Tumor 350 mg% überstieg, war nach drei Jahren keiner mehr am Leben. Da ja nun der Cholesterinspiegel im engen Zusammenhang mit dem Vitamin A-Haushalt steht, sind wahrscheinlich, besonders im Hinblick darauf, daß Vitamin A das Wachstumshormon ist, nähere Beziehungen zwischen der Krebskrankheit und dem Vitamin A zu erwarten.

Alle Narkosen gehen mit einem erhöhten Vitamin C-Verbrauch einher. Nach Äthernarkose findet sich eine Verminderung des Vitamin C-Gehaltes der Nebennieren. Lauber zeigte im Tierexperiment, daß von der Äthernarkose über die Chloroform- und Chloräthylnarkose zu den intravenösen Evipannarkosen der Vitamin C-Verbrauch ansteigt. Der Mehrbedarf soll nicht erheblich sein, jedoch bei labilen Kranken in Erwähnung gezogen werden.

Ein Gebiet, das leider noch wenig Bearbeitung gefunden hat, ist die Abhängigkeit der Steingenese vom Vitamin A-Spiegel. Wie Higgins nachweisen konnte, bilden sich bei Ratten, die mit Vitamin A-freiem Futter ernährt werden, regelmäßig Nierensteine.

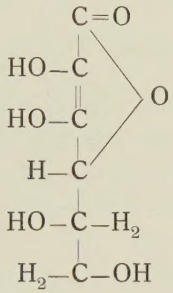
Daß in jüngerer Zeit zur Behandlung schlecht granulierender Wunden Vitaminsalben gern benutzt werden, braucht wohl nur erwähnt zu werden. Wie neuerdings Kasahara und Kawashima nachweisen konnten, werden nicht nur die fettlöslichen Vitamine A und D, sondern auch C durch die menschliche Haut resorbiert.

Daß wir die postoperativen Lungenkomplikationen, insbesondere Bronchitis, Bronchopneumonien und Lappenpneumonien unter anderem durch Auffüllen der geschwundenen Vitamin C-Depots behandeln, soll auch nur um der Vollständigkeit willen angeführt werden.

3. Grundsätzliches über Vitamin C.

Im Jahre 1932 isolierte Szent Györgyi aus Nebennierenrinden, Apfelsinen und Kohl einen Stoff von der Zusammensetzung $C_6H_8O_6$, der die Eigenschaften des antiskorbutischen Vitamins C besaß.

Er stellte sein ungewöhnliches Reduktionsvermögen gegenüber saurer Jodlösung und saurer Silbernitratlösung fest. Etwa gleichzeitig erkannte Tillmans bei der Untersuchung verschiedener Pflanzenextrakte die Parallelität zwischen antiskorbutischer Wirksamkeit und Reduktionsvermögen gegenüber saurer Jodlösung und Indophenollösung. Wenig später gelang die genaue Konstitutionsermittlung. Dem Vitamin C kommt folgende chemische Formel zu:



Die wesentlichste chemische Eigenart ist das sehr starke Reduktionsvermögen. Nach Zilva laufen Reduktionsvermögen und antiskorbutische Kraft nicht parallel, denn auch das oxydierte Vitamin C ist biologisch noch ebenso wirksam wie das reduzierte, weil es im Gewebe wieder reduziert wird. Nach neueren Untersuchungen unterscheidet man drei wichtige Oxydationsstufen. Die erste Stufe ist antiskorbutisch aktiv und ohne weiteres mit Dichlorphenolindophenolfarbstofflösung titrierbar. Es ist diejenige, die z. B. in frischen Zitronen vorliegt. Die zweite Stufe ist ebenfalls antiskorbutisch wirksam, sie ist aber nicht direkt titrierbar, sondern ihr Titrationswert ist erst nach Reduktion mit Schwefelwasserstoff zu erfassen. Die Askorbinsäure liegt hier in einer reversibel oxydierten Form vor. Die dritte Stufe ist antiskorbutisch inaktiv. Es handelt sich um eine irreversible Oxydationsstufe, die also auch nicht mehr titrierbar ist. Diese Tatsachen sind auch für den Arzt sehr wichtig, da im Urin, der längere Zeit dem Luftsauerstoff ausgesetzt ist, die Askorbinsäure in die reversibel oxydierte Form übergeführt wird und nicht mehr ohne weiteres titrierbar ist. Stepp und Schröder konnten weiterhin nachweisen, daß die Askorbinsäure durch gewisse Bakterienstämme, besonders durch Angehörige der Coligruppe, zerstört wird.

Fast alle Obst- und Gemüsesorten enthalten Vitamin C. Eine bakterielle Synthese ist nicht erwiesen. Im chemischen Bau steht es den Zuckern nahe, und darauf ist wohl auch zurückzuführen, daß die meisten Tiere in der Lage sind, Askorbinsäure in der Leber aufzubauen. Der Mensch ist ganz allein auf die ständige Zufuhr durch Nahrungsmittel angewiesen. Die Resorption erfolgt im Magendarmkanal. Besteht jedoch im Dünndarm eine Coliflora, so ist die Resorption gestört. Irgendeine Depotauffüllung findet beim Vitamin C nicht statt, nur der Säugling soll kurz vor der Geburt ein Vitamin C-Depot besitzen.

Alle Bestimmungen des Vitamins C beruhen auf Messungen des Reduktionswertes. Eine gewisse Fehlergrenze ist konstant vorhanden dadurch, daß bei der Titration auch andere reduzierende Substanzen, die stets im Urin vorhanden sind, mit ausgewertet werden. Auf diese Frage wird noch näher eingegangen werden.

Die klassische Vitamin C-Mangelkrankheit, den früher sehr gefürchteten Skorbut, bekommen wir heute kaum noch zu sehen. Es ist die große Domäne der hypovitaminotischen Krankheitsbilder, der unsere Aufmerksamkeit heute in hohem Maße gilt. Daß wir das Gebiet der C-Hypovitaminosen nicht zu eng fassen dürfen, beweisen uns die therapeutischen Erfolge, welche von verschiedenen Forschern mit dem synthetisch hergestellten Vitamin C erzielt wurden. Gander und Niederberger führten die Vitamin C-Therapie bei Pneumonie ein. Morawitz sah Erfolge bei pathologischen Hautpigmentierungen und chronischen Darmleiden. Stepp berichtet über Heilung von Werlhofscher Purpura und Peliosis rheumatica. Besonders eindrucksvoll sind die Untersuchungen Vogts über die Zusammenhänge von Vitamin C-Mangel und weiblicher Sterilität, habitueller Fehl- und Frühgeburt, fötalen Blutkrankheiten und Icterus neonatorum. Neuweiler weist auf die Unterernährung mit Vitamin C bei Säuglingen hin, die künstlich ernährt werden, da die Frauenmilch ungefähr fünfmal reicher an Askorbinsäure ist als die Kuhmilch. Gaehtgens stellt das große Vitamin C-Bedürfnis stillender Frauen fest. Nach Györgyi wirkt Askorbinsäure durch ihre enorme Reduktionskraft als Stabilisator des Ferroeisens und schützt es durch Oxydationshemmung vor Übergang in die unwirksame Ferri-Form und damit gleichzeitig unwirksame Form bei der Anämie.

Diese Reihe der Mitteilungen über therapeutische Erfolge mit Vitamin C bei den verschiedensten Erkrankungen ließe sich beliebig fortsetzen. Folgendes jedoch wird aus dem Gesagten bereits deutlich: Die Askorbinsäure nimmt innerhalb des gesamten Stoffwechsels eine bedeutende Stellung ein als „spezifisches Vitamin" einerseits und als Katalysator im hormonalen und fermentativen Stoffwechsel andererseits.

4. Bestimmungsmethoden des Vitamins C.

Zum qualitativen und quantitativen Nachweis des Vitamins C stehen uns eine Reihe von Bestimmungsmethoden zur Verfügung, die mehr oder minder zuverlässige Resultate ergeben. Wir haben grundsätzlich zu unterscheiden zwischen biologischen oder spezifischen Tests und chemischen oder unspezifischen Tests. Bei den ersten wird im Tierversuch die Heilwirkung des Vitamins C selbst als Maßstab genommen, bei den unspezifischen Methoden benutzt man eine hervorstechende chemische Eigenschaft des Vitamins C, nämlich eine starke Reduktionskraft.

Die biologischen Methoden werden im Tierversuch vorzüglich an Meerschweinchen durchgeführt, weil diese erfahrungsgemäß bebesonders empfindlich gegen Vitamin C-Mangel sind. Bei der kurativen Methode bestimmt man die Menge, die bei einem Versuchstier, das durch vorangegangene Vitamin C-freie Ernährung Skorbutsymptome aufweist, Besserung oder Heilung zeigt. Bei der prophylaktischen Methode bestimmt man die minimale Menge, die als Zulage bei sonst Vitamin C-freier Ernährung einen Skorbut auf die Dauer verhindert. Da erfahrungsgemäß das Meerschweinchen täglich einer Mindestdosis von 1,0—1,5 mg bedarf, so sind in exakt durchgeführten Parallelversuchen die biologischen Tests als beinahe quantitativ zu betrachten. Zur Auswertung dieser biologischen Bestimmungsmethoden werden eine Reihe von Faktoren herangezogen, die besonders instruktiv einer Vitamin C-Einwirkung unterliegen. Erwähnt werden sollen hier nur der häufig benutzte Schneidezahntest und das histologische Bild der Rippen-Knorpelknochengrenze.

Weiterhin sind die verschiedensten biologischen Testmethoden ausgearbeitet worden, von denen man zwei in der Literatur des öfteren begegnet: Török und Neufeld stellten eine erhöhte kata-

lytische Fähigkeit des Blutes nach Vitamin C-Gaben fest und konnten durch Katalasebestimmungen Rückschlüsse auf die verbrauchte Askorbinsäuremenge ziehen. Schließlich ist die von Göthlin angegebene Kapillarresistenzprobe zu erwähnen, die auf dem Nachweis der Blutungsneigung bei Individuen beruht, die an C-Hypovitaminose erkrankt sind.

Zwischen den biologischen und chemischen Methoden steht die spektrophotometrische Methode, die ihren Ausgangspunkt daher nimmt, daß das Vitamin C im ultravioletten Teil des Spektrums ein Absorptionsband hat.

Die chemischen Bestimmungsmethoden beziehen sich auf das bereits erwähnte hochgradige Reduktionsvermögen der Askorbinsäure. Bonsignore und Martini titrieren eine Methylenblaulösung und messen die Entfärbungsdauer nach Belichtung mit konstanter Lichtquelle. Bezssonoff gibt eine kolorimetrische Bestimmungsart mit einem Molybdänwolframphosphorsäure-Reagens an. Roe berichtet über eine Farbreaktion mit Anilin.

Die heute am meisten angewandte Methode ist die von Tillmans angegebene Reduktion des p - Dichlorphenolindophenols. Dieser, vor der Titration blaue Farbstoff, der in saurem Milieu gegen Rosarot wechselt, wird durch Askorbinsäure zur völligen Farblosigkeit reduziert. Dieser Vorgang ist quantitativ, so daß aus dem Verbrauch von Indikatorlösung auf die vorhandene Vitamin C-Menge geschlossen werden kann. Seit Zilva in seinen Arbeiten den Zusammenhang von Reduktionskraft und antiskorbutischer Wirksamkeit im Tierversuch erweisen konnte, hat sich die Tillmanssche Titration als willkommene Handhabe für den Kliniker erwiesen, Vitamin C-Mangelzustände auch quantitativ in für die Praxis genügender Genauigkeit feststellen zu können.

5. Eigene Methodik.

Die sogenannte „Reagensglasmethode für ambulante Untersuchungen" konnte wegen ihrer hohen Fehlergrenzen und wegen der schlechten Auswertbarkeit der Resultate bei unseren Untersuchungen keine Anwendung finden. Die Versuchsanordnung war bei uns wie folgt:

Morgens um 8 Uhr wurde der Patient aufgefordert, Urin zu lassen. Anschließend wurden 300 mg Askorbinsäure intravenös

verabreicht.*) Soweit irgend möglich, wurden alle jetzt folgenden Urinportionen noch körperwarm titriert. War dies nicht angängig, so wurden die gefüllten Uringläser dunkel gestellt, der Inhalt schwach angesäuert. In höchstens 3-stündigen Abständen wurde titriert. Nach den Untersuchungen von Jonca und Demole wird die Askorbinsäure durch Belichtung leicht in die reversibel oxydierte Form übergeführt. Deshalb empfiehlt sich die Aufbewahrung des Urins unter Lichtschutz. Die Ansäuerung des Urins mit Eisessig ist nötig, um die leichte Zersetzlichkeit des Vitamins C in neutralem oder basischem Milieu zu verhindern. Um ein übriges zu tun, überschichteten wir die Urinportionen mit Paraffin. liquid. Die Urinkontrolle durch Titration wurde bis abends 8 Uhr fortgesetzt, da nach unseren Erfahrungen die Hauptmenge der Askorbinsäure in den ersten 6 Stunden nach der Belastung ausgeschieden wird und der Urin nach 12 Stunden praktisch Vitamin C-frei ist. Die Titration erfolgte nach der von Tillmans vorgeschlagenen Methode. Als Indikator diente eine Lösung von einer Tablette p-Dichlorphenolindophenol (Firma Hoffmann-La Roche) in 50 ccm destilliertem Wasser. Diese Lösung entspricht einer Askorbinsäuremenge von 1,0 mg. In 2 Erlenmeyer-Kölbchen wurden je 2 ccm des zu untersuchenden Urins abgemessen. Dem ersten wurden 4 Tropfen Eisessig zugefügt. Dann wurde titriert, bis der Farbumschlag von Gelb in Rosa bemerkbar war. In demselben Maße, wie wir dem ersten Gefäß Indikatorlösung hinzufügten, füllten wir das Kontrollgefäß mit Aqua dest. nach, um stets in beiden Gefäßen die gleiche Urinverdünnung und somit die gleiche Farbtönung zu behalten. Der Untergrund wurde stets weiß gehalten, die Lichtquelle war konstant. So ist dann mit ausreichender Zuverlässigkeit der Farbumschlag von Gelb in Rosa zu präzisieren. Schwierigkeiten machen besonders Urine bei bestehender Cystitis. Bei mäßiger Trübung wurde filtriert, bei starker Trübung mit Kieselgur und Tierkohle im Doppelfilter geklärt oder zentrifugiert. Prontosilharn und stark durch Bilirubin gefärbte Urine sind zur Titration unbrauchbar.

---

*) Als synthetische Askorbinsäure benutzten wir ausschließlich Redoxon. Es sei mir gestattet, an dieser Stelle der Firma Hoffmann-La Roche dafür zu danken, daß sie in großzügiger Weise das Vitamin-Präparat „Redoxon" und den Indikator „Dichlorphenolindophenol" für unsere Untersuchungen zur Verfügung stellte.

Wie neuere Untersuchungen ergaben, findet sich im Harn normalerweise kein oder nur wenig Vitamin C. Der Reduktionswert des normalen Urins, der zwischen 3,5 und 5,0 mg (Indikatorlösung pro 24-Stundenmenge) schwankt, beruht in der Hauptsache auf unspezifischen Stoffen. Hierzu gehören Glutathion, Cystein, Cystin, Thiosulfat, Sulfhydrile und andere, weniger bekannte reduzierende Substanzen. Da diese unspezifischen Reduktone in ihrer Menge nahezu konstant bleiben, umgeht man diese Fehlerquelle um so besser, je höher man mit Askorbinsäure belastet. Die zuerst angewandte Methode, vor der eigentlichen Belastung die Menge der unspezifischen Reduktionskörper zu bestimmen, wurde bald fallen gelassen, da sich, auch entsprechend den Angaben in der Literatur, zeigte, daß die unspezifischen Reduktone durchschnittlich 5 mg im gesammelten 24-Stundenharn mit nur geringer Variationsbreite betragen. Deshalb wurde von der Tagesmenge der reduzierenden Substanz stets ein Leerwert von 2,5 mg subtrahiert. Der Rest entspricht dann der ausgeschiedenen Askorbinsäure.

Ein Teil der über die verwertbare Dosis hinaus gegebenen Vitaminmenge wird nach Schneider jedoch nicht im Harn ausgeschieden, sondern durch Oxydation infolge spezifisch-dynamischer Wirkung verbrannt. Dieser Anteil steigt mit der Dosis der zugeführten Menge. Um diesen Quotienten nicht zu stark zu erhöhen, gibt man erfahrungsgemäß 300 mg täglich und nicht, wie einige Autoren, Mengen von 500 mg und mehr. Die tägliche Belastung setzten wir solange fort, bis mindestens die Hälfte der zugeführten Vitaminmenge, also 150 mg Askorbinsäure, im nachfolgenden 12-Stundenurin ausgeschieden wurde. Nach Widenbauer entspricht dann das Vitamin C-Bedürfnis des betreffenden Patienten der Anzahl der Tage, die bis zum Ausscheiden der 150 mg benötigt werden. Da der normale Mensch zu dieser „positiven Bilanz" im Durchschnitt 4 Tage benötigt, bezeichnet man jeden Zustand, bei dem längere Zeit beansprucht wird, als einen Absättigungsverzug. Wir erklären uns grundsätzlich nicht einverstanden mit der Verrechnung der Urinkonzentration in Milligrammprozent, da ja die relative Konzentration des Vitamins mit der jeweiligen Diurese schwanken muß. Wir errechneten vielmehr stets die absolut ausgeschiedene Tagesmenge der Askorbinsäure, ausgedrückt in Milligramm. Wenn die Ausscheidungsgröße 150 mg überschritt, be-

lasteten wir noch einen Tag weiter. Erst wenn dann ein neuerliches Ansteigen zu verzeichnen war, betrachteten wir das Defizit als ausgeglichen.

6. Versuchsanordnung und Versuchsergebnisse.

Aus der Reihe der in der Literatur angegebenen Belastungsversuche bei chirurgischen Erkrankungen sollen besondere Erwähnung finden die Arbeiten von Eitel, Trück und Schneider, die Vitamin C-Bilanzen bei Frakturen, Osteomyelitis, Allgemeininfektionen, Peritonitis, Knochentuberkulose und schweren Kachexien bei bestehenden Tumoren aufstellten. Die Ergebnisse dieser Beobachtungen kann man kurz so formulieren, daß bei länger bestehenden Infektionskrankheiten und bei Krebskachexie eine starke Verzögerung oder ein Ausbleiben des Vitaminanstieges nach vorausgegangener Belastung zu verzeichnen war, daß jedoch die Bilanzen bei frischen Frakturen und bei akuten Infektionskrankheiten nicht von denen der gesunden Kontrollpersonen abwichen.

Unsere eigenen Versuchsergebnisse können wir nur bedingt mit den erwähnten Resultaten aus der Literatur vergleichen, weil wir weniger den Einfluß der chirurgischen Erkrankung, sondern den Einfluß des chirurgischen Eingriffes auf den Vitamin C-Haushalt beobachten wollten.

Die Serienbelastungen erstreckten sich in unseren Versuchsanordnungen auf insgesamt 62 Personen und verteilen sich auf 6 Krankheitsgruppen und 6 Kontrollpersonen.

Die Belastungsversuche bei 5 gesunden Kontrollpersonen ergaben, wie aus Tabelle 1 ersichtlich, eine zur Absättigung notwendige Belastungsdauer von durchschnittlich 4 Tagen. Das heißt, durchschnittlich am vierten Belastungstage wurden von den täglich applizierten 300 mg Askorbinsäure 150 mg im 12-Stunden-Tagesurin wieder ausgeschieden. Dieser Wert entspricht durchaus denen, die in der Literatur von Harris, Gaehtgens, Jezler, Niederberger u. a. angegeben werden.

Tabelle 1:

Serienbelastung bei 5 gesunden Kontrollpersonen.

Nr.	Name	Alter	Belastungsdauer bis zur Absättigung in Tagen
1	P. K.	27	4
2	M. B.	22	2
3	F. B.	20	4
4	G. H.	23	5
5	R. R.	28	4
6	F. B.	52	5

Wir nahmen Serienbelastungen vor bei 6 Gruppen chirurgischer Erkrankungen, und zwar: 1. nach Appendektomie, 2. nach Hernienoperationen, 3. nach Vasektomie, 4. nach Cholecystektomie, 5. nach transvesikaler Prostatektomie und 6. nach Operation wegen Carcinom.

Bei der Belastung nach Appendektomie nahmen wir nur Fälle, die bei der Aufnahme noch keine Perforationserscheinungen zeigten und auch nach der Operation komplikationslos verliefen, um etwa gleiche Voraussetzungen für die Beurteilung zu haben.

Tabelle 2:

Serienbelastung bei 15 Appendektomierten.

Nr.	Name	Alter	Belastungs-dauer in Tagen	Absättigungs-verzug in Tagen
1	W. Theodor	13	4	—
2	W. Anna	29	6	2
3	Sch. Erna	34	5	1
4	D. Elli	26	6	2
5	Sch. Charlotte	45	7	3
6	K. Gertrud	15	5	1
7	W. Erich	12	4	—
8	U. Charlotte	15	6	2
9	B. Erwin	15	5	1
10	N. Margarete	18	4	—
11	L. Erwin	29	5	1
12	G. Hans	25	6	2
13	R. Herbert	24	5	1
14	D. Luise	69	9	5
15	H. Erna	26	6	2

Die Belastungsdauer schwankte zwischen 4 und 9 Tagen, im Durchschnitt 5,5. Das entspricht einem deutlichen Absättigungsverzug von 1,5 Tagen im Durchschnitt. Dieses Ergebnis scheint auf den ersten Blick im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorn angeführten Autoren zu stehen, die keine Zunahme des C-Defizits bei akuten Infektionen gesehen hatten. Die Besprechung soll erst später erfolgen. Zu erwähnen ist, daß die erhebliche Absättigungsverzögerung von 5 Tagen bei Fall 14 in Einklang zu bringen ist mit den Ergebnissen von Gander und Niederberger, wonach bei alten Leuten über 50 Jahren eine C-Hypovitaminose „weit, vielleicht sogar allgemein verbreitet und sehr groß zu sein scheint".

Tabelle 3:

Serienbelastung bei 11 Patienten nach Hernienoperationen.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Belastungsdauer in Tagen	Absättigungsverzug in Tagen
1	Sch. Adolf . . .	45	Hern. umbilic. Ulcus duod.	8	4
2	F. Marie	68	H. umbil.	7	3
3	L. Lieselotte . .	24	H. umbil.	4	—
4	Sch. Erich . . .	31	Narbenhernie	6	2
5	Sch. Antonie . .	56	H. umbil.	7	3
6	H. Karl	76	H. ing. d. et sin.	8	4
7	Sch. Alwine . .	61	Narbenhernie	7	3
8	E. Angrid . . .	18	H. umbil.	5	1
9	B. Valentin . . .	76	H. ing.	6	2
10	K. Erika	11	H. ing.	5	1
11	B. Friedrich . .	42	H. ing.	5	1

Bei der Belastung nach Hernienoperationen nahmen wir nur Fälle, bei denen keine wesentlichen Temperaturerhöhungen vorlagen, also auch keine verschleppten inkarzerierten Inguinalhernien, wo eine Darmresektion nötig gewesen wäre, um die Größe des Eingriffes ungefähr konstant bleiben zu lassen und vor allen Dingen, zum Vergleich zu Tabelle 2 und 4, um die Belastungsverhältnisse nach Eingriffen zu prüfen bei Fällen, die auch keinen akuten Infektionsherd aufweisen. Die durchschnittliche Belastungsdauer betrug 6,2 Tage, der durchschnittliche Absättigungsverzug

2,2 Tage. Diese Zahlen weichen nicht stark von den Ergebnissen der Tabelle 2 ab, wenn man berücksichtigt, daß das durchschnittliche Alter um 20 Jahre höher liegt als in Tabelle 2.

Die in Tabelle 4 aufgeführten Ergebnisse der Serienbelastung nach beidseitiger Vasektomie erstrecken sich auf zwei grundsätzlich verschiedene Krankheitsbilder. Bei den Fällen 1 bis 10 lag eine Geisteskrankheit im Sinne des Gesetzes zur Verhütung erbkranken Nachwuchses vor.

Tabelle 4:

Serienbelastung bei 15 Patienten nach Vasektomie.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Narkose	Belastungsdauer in Tagen	Absättigungsverzug in Tagen
1	K. Günther	18	Pat. Nr. 1—10	Lokal	4	—
2	K. Fritz	36	wurden wegen Erbkrankheiten	Lokal	3	(Abs.-Beschleunigung)
3	I. Martin	16	im Sinne des	Evipan (rektal)	5	1
4	B. Fritz	37	Gesetzes ste-	Lokal	5	1
5	N. Bruno	17	rilisiert	Evipan, Aether	5	1
6	A. Reinhold	34		Lokal	4	—
7	B. Karl	33		Evipan, Aether	6	2
8	W. Georg	24		Evipan, Aether	6	2
9	W. Emil	24		Evipan	5	1
10	Schr. Gerhard	16	Pat. Nr. 11—15	Evipan	7	3
11	V. Wilhelm	63	wurden vasek-	Evipan	8	4
12	E. Gustav	82	tomiert bei be-	Lokal	9	5
13	L. Karl	72	stehender Pro-	Evipan	7	3
14	K. Willi	52	statahypertro-	Lokal	7	3
15	W. Hermann	73	phie	Evipan	10	6

Bei den Fällen 11 bis 15 handelt es sich um Patienten, die wegen Prostatahypertrophie vasektomiert wurden, um während der nachfolgenden Behandlung mit dem Verweilkatheter das Auftreten einer Epididymitis oder Orchitis zu vermeiden. (Zur Technik des Eingriffes ist zu bemerken, daß bei uns die Teilresektion beider Samenleiter von einem kleinen Schnitt in der Raphe scroti aus üblich ist.) Die erste Gruppe war praktisch frei von jedem Infekt, bei der zweiten Gruppe lag in allen 5 Fällen, wo es sich um Prostatiker im dritten Stadium handelte, ein Infekt in Gestalt einer Cystitis vor.

Die erste Gruppe zeigte eine durchschnittliche Belastungsdauer von 5 Tagen und einen durchschnittlichen Absättigungsverzug von 1 Tag. Die zweite Gruppe zeigte eine erhebliche Verlängerung der Belastungsdauer auf durchschnittliche 8,2 Tage und einen Absättigungsverzug von durchschnittlich 4,2 Tagen, die zum Teil auf die bestehende Cystitis, zum Teil aber auch auf das höhere Alter zu beziehen sind.

Von Wichtigkeit scheint uns folgende Beobachtung zu sein: Wir wandten, je nach der psychischen Konstitution des Patienten, lokale Novocainbetäubung an oder Allgemeinnarkosen (mit Evipan, und wo dieses nicht ausreichte, zusätzlich Äther). Wenn man nun, unter Ausschluß der zweiten Gruppe (bei der der bestehende Infekt eine diesbezügliche Beurteilung nicht zuläßt), die Fälle mit Lokalanästhesie und die Fälle mit Allgemeinnarkose gesondert betrachtet, ergibt sich für die ersteren eine durchschnittliche Belastungsdauer von 4 Tagen ohne Absättigungsverzug, bei den letzteren eine durchschnittliche Belastungsdauer von 5,6 Tagen und ein durchschnittlicher Absättigungsverzug von 1,6 Tagen. Zur besseren Übersicht sind die angeführten Fälle in Tabelle 4 a nochmals unter dem Gesichtspunkt der Narkoseart zusammengestellt.

Tabelle 4a:

Vasektomie.

in Lokalanästhesie			in Allgemeinnarkose		
Pat. Nr.	Belastungsdauer in Tagen	Absättigungsverzug in Tagen	Pat. Nr.	Belastungsdauer in Tagen	Absättigungsverzug in Tagen
1	4	—	3	5	1
2	3	— 1	5	5	1
4	5	+ 1	7	6	2
6	4	—	8	6	2
			9	5	1
			10	7	3
Durchschnitt:	4	—	Durchschnitt:	5,6	1,6

Wir glauben nicht fehlzugehen in der Annahme, daß hier der Absättigungsverzug durch die Allgemeinnarkose, die ja in den Stoffwechsel stärker eingreift als die lokale Umspritzung, bedingt ist.

Jetzt würde sich auch die Absättigungsverzögerung der Fälle nach Appendektomie (Tabelle 2), wo ein kleiner akuter Infekt vorliegt, und der Fälle nach Hernienoperation (Tabelle 3), wo kein Infekt vorliegt, durch die dort stets angewandte Allgemeinnarkose erklären lassen. Jetzt ist auch zu bedenken, daß die in der Literatur von Eitel und Trück angegebenen Belastungsversuche nur den Vitamin C-Haushalt bei akuten Infektionskrankheiten schlechthin ausdrücken sollen, während wir unser Augenmerk auf den chirurgischen Eingriff richteten. Wenn die genannten Autoren keinen Absättigungsverzug bei akuten Infekten feststellen konnten, so steht das nicht im Gegensatz zu unseren eigenen Ergebnissen, die durch die Narkose beeinflußt wurden. Eine Bestätigung unserer Annahme glauben wir in den Arbeiten von Lauber sehen zu dürfen, der im Tierexperiment durch Chloräthyl- und Ätherinhalationsnarkosen eine geringe, durch Evipannarkosen eine bedeutende Absättigungsverzögerung feststellen konnte.

Bei der Serienbelastung nach Cholecystektomie (Tabelle 5) ergab sich eine durchschnittliche Belastungsdauer von 9,6 Tagen und ein durchschnittlicher Absättigungsverzug von 5,6 Tagen. Nach unserer Ansicht ist letzterer weitgehend auf die tiefe Vollnarkose zu beziehen, die zur Operation erstens zur vollen Entspannung und zweitens wegen der längeren Dauer des Eingriffes nötig ist. Außerdem werden die Größe des Eingriffes und die in allen 5 Fällen vor der Operation vorhandene Cholecystitis die Belastungsdauer beeinflußt haben.

Tabelle 5:
Serienbelastung bei 5 Patienten nach Cholecystektomie.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Belastungsdauer in Tagen	Absättigungsverzug in Tagen
1	Z. Charlotte . .	35	Cholecystitis-hydrops vec. fell.	8	4
2	P. Hedwig . . .	45	Gallenblasen-perforation	10	6
3	G. Richard . . .	51	Cholecystitis chron. bei Cholelithiasis	12	8
4	T. Anna	43	Cholecystitis chron.	9	5
5	K. Heinz	20	Cholecystitis, Cholelithiasis	9	5

Die in Tabelle 6 angeführten 4 Fälle von transvesikaler Prostatektomie zeigten ein interessantes Ergebnis. Zur Technik der Operation muß erwähnt werden, daß sie nach Freyer ohne Tamponade des Wundbettes ausgeführt wurde.

Tabelle 6:

Serienbelastung bei 4 Patienten nach transvesikaler Prostatektomie.

Nr.	Name	Alter	Belastungsdauer in Tagen	Absättigungsverzug in Tagen
1	B. Hermann	59	21	absolut
2	S. Wilhelm	61	21	absolut
3	H. Hermann	72	14	10
4	B. Julius	65	13	9

Fall 1 und 2 wurden drei Wochen belastet, zeigten jedoch nach diesem Zeitpunkt kein deutliches Ansteigen der Askorbinsäurewerte. Fall 3 und 4 zeigten nur einen Absättigungsverzug von 9 bzw. 10 Tagen. Die laufende Kontrolle der Urinkulturen zeigte bei den beiden ersten Fällen Coli, bei den beiden letzten dagegen Enterokokken und Streptokokken.

Tabelle 7:

Serienbelastung bei 6 Patienten nach Operation wegen Carcinom.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Belastungsdauer in Tagen	Absättigungsverzug in Tagen
1	Schr. Emma . .	45	Magen-Ca., Probelaparotomie	13	absolut
2	S. Kurt	79	Prostata-Ca. . . .	10	6
3	M. Arthur . . .	68	Rektum-Ca. . . .	13	9
4	W. Emma	39	Rektum-Ca. . . .	11	7
5	B. Franz	62	Rektum-Ca. . . .	13	nach 13tägiger Belastung nicht positiv
6	I. Bertha	54	Magen-Ca.	15	absolut

Diese Ergebnisse entsprechen auch den Mitteilungen aus der Literatur (Schneider u. a.), wonach Coli das Vitamin C in der Blase

und in vitro zerstören. Den auch in Fall 3 und 4 vorhandenen erheblichen Absättigungsverzug beziehen wir auf die vorliegende chronische Infektion.

In Tabelle 7 sind die Ergebnisse der Serienbelastung nach Operation wegen maligner Tumoren zusammengestellt. Es ergibt sich folgende Kasuistik:

Fall 1 Verdacht auf Magencarcinom. Probelaparotomie zeigt Inoperabilität wegen ausgedehnter Metastasen. Serienbelastung wird nach 13 Tagen wegen Verlegung der Patientin abgebrochen. Ergebnis: Keine Erhöhung der Reduktionswerte im Urin. 10 Tage später Exitus. Obduktion zeigt allgemeine Carcinose.

Fall 2 Pat. wird wegen Verdacht auf Prostatacarcinom prostatektomiert. Histologischer Befund sichert die Diagnose. Belastungsdauer 10 Tage, Absättigungsverzug 6 Tage. Klinisch und röntg. keine Anzeichen für Metastasen. Pat. wird geheilt entlassen.

Fall 3 wegen Mastdarmcarcinom resectio. recti nach Kraske. Belastungsdauer 13 Tage, Absättigungsverzug 9 Tage. Klinisch und röntg. keine Anzeichen für Metastasen. Pat. wird geheilt entlassen.

Fall 4 wegen Mastdarmcarcinom resectio. recti nach Kraske. Belastungsdauer 11 Tage, Absättigungsverzug 7 Tage. Klinisch und röntg. keine Zeichen für Metastasen. Pat. wird geheilt entlassen.

Fall 5 erweichter metastatischer Tumorknoten am Peritoneum bei Rektumcarcinom. Exkochleation des Knotens. Belastungsdauer (bis zur Entlassung) 13 Tage. Keine Erhöhung der Reduktionswerte im Urin.

Fall 6 Verdacht auf Magencarcinom. Laparotomie zeigt Inoperabilität wegen ausgedehnter Metastasen. Belastungsdauer (bis zum Exitus) 15 Tage. Keine Erhöhung der Reduktionswerte im Urin. Obduktion zeigt allgemeine Carcinose.

In den Ergebnissen der Tabelle 7 sehen wir eine eindeutige Bestätigung der Angaben in der Literatur (Schneider, Eitel, Trück u. a.), daß eine allgemeine Carcinose einen absoluten Absätti-

gungsverzug im Gefolge hat. Vielleicht ließe sich im Verfolg unserer Versuchsergebnisse in einer anderen Arbeit eine Methode finden, um mit Hilfe der Serienbelastung zur Diagnostik der Metastasenbildung beizutragen.

7. Zusammenfassung.

1. Das Absinken des Askorbinsäurespiegels nach chirurgischen Eingriffen, gemessen am Serienbelastungsversuch, kann weitgehend auf Narkoseeinwirkung zurückgeführt werden.

2. Die Askorbinsäureausscheidung fanden wir gestört bei chronischen Infektionen, nicht gestört bei akuten Infektionen (in Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur).

3. Der in der Literatur angegebene absolute Absättigungsverzug bei Carcinose kann bestätigt werden.

An dieser Stelle danke ich Herrn Oberarzt Dr. Strauß für die freundliche Überlassung des Themas sowie Herrn Dr. Stimpfl für die wertvolle Unterstützung bei meinen Versuchen.

Literatur.

Abbasy, Harris und Gray: The Lancet, 1937, S. 177.

Demole und Janco: Schweizer. med. Wschr. 1937, Nr. 67, S. 578, — 1937, Nr. 67, S. 598, — 1937, Nr. 67, S. 738.

Dormann: Inaug.-Diss., Leipzig 1936.

Eekelen van: Acta neerl. physiol. brev. 1934, Nr. 4, S. 137.

Eitel und Trück: Archiv f. klin. Chir. 1937, Nr. 190, S. 307.

Forster: Schweizer. med. Wschr. 1937, Nr. 34, S. 806.

Gaehtgens: „Der Vitaminhaushalt in der Schwangerschaft", Verl. Th. Steinkopf, Leipzig 1937. — Klin. Wschr. 1938, Nr. 25, S. 878.

Gander und Niederberger: Münch. Med. Wschr. 1936, Nr. 34, S. 1386. — Münch. Med. Wschr. 1936, Nr. 51, S. 2074.

Giroud und Leblond: Compt. rend. Soc. Biol. 1934, Nr. 116, S. 629. — Presse Méd. 1935, Nr. 10, S. 187.

Goethlin: Klin. Wschr. 1932, S. 1469. — Nature (Lond.) 1934, Nr. 134, S. 569.

Griebel: D. M. W. 1938, S. 147.

Grunke und Otto: Med. Klin. 1936, S. 52.

Györgyi: D. M. W. 1937, S. 1789.

Hahn: Klin. Wschr. 1937, S. 23.

Harris: Biochem. Journ. 1933, Nr. 6, S. 2011.

Harris und Abbasy: The Lancet, 1937, S. 1429.

Harris und Ray: The Lancet, 1935, S. 71.

Higgins: Journ. of the Americ. Med. Ass. 1935, Nr. 15, S. 1296.

Jezler und Kapp: Zeitschr. für klin. Med. 1936, Nr. 130, S. 178.

Jezler und Niederberger: Klin. Wschr. 1936, S. 710.

Kasahara und Kawashima: Klin. Wschr. 1936, S. 1278. — Klin. Wschr. 1937, S. 135.

Klingenspohr: D. M. W. 1937, S. 1625.

Klodt: Med. Klin. 1936, S. 421.

Lauber: Bruns Beitr. Nr. 164, H. 3.

Micheel und Kraft: Zeitschr. f. physiol. Chem. 1933, S. 218.

Morawitz: Klin. Wschr. 1935, Nr. 41.

Neuweiler: Klin. Wschr. 1937, S. 437.

Schickler: Inaug.-Diss., Hamburg 1936.

Schneider: „Die Bedeutung der Vitamine in der Chirurgie", Verl. Th. Steinkopf, Leipzig 1937. — Archiv f. klin. Chir. 1937, Nr. 190, S. 397.

Schroeder: Klin. Wschr. 1935, S. 484.

Thaddea: Klin. Wschr. 1937, S. 857.

Tillmans und Hirsch: Biochem. Zeitschr. Nr. 192, S. 312.

Tonutti: Klin. Wschr. 1936, S. 1788.

Török und Neufeld: Klin. Wschr. 1934, S. 1816.

Vogt: Med. Klin. 1935, S. 131.

Widenbauer: Klin. Wschr. 1936, S. 815. — Klin. Wschr. 1937, S. 600.

Willstaedt: Klin. Wschr. 1935, S. 1665.

Wolff: D. M. W. 1938, S. 1428. — Schweizer. med. Wschr. 1936, Nr. 41.

Lebenslauf.

Am 6. November 1910 wurde ich in Kiel als der einzige Sohn des ungelernten Handarbeiters Paul Kloß und seiner Ehefrau geboren. Ich besuchte das Realgymnasium in Finsterwalde und konnte 1931 die Reifeprüfung ablegen. Anschließend absolvierte ich als Werkstudent elf Semester Medizinstudium in Berlin, wo ich im Jahre 1933 die ärztliche Vorprüfung und im Jahre 1937 die ärztliche Staatsprüfung bestand. Während meines praktischen Jahres arbeitete ich in der chirurgischen und inneren Abteilung des Robert-Koch-Krankenhauses zu Berlin. Zurzeit bin ich als Volontärassistent in der II. inneren Abteilung des Robert-Koch-Krankenhauses (Direktor Prof. Dr. Siebert) tätig.

Inhalt.

	Seite
1. Wechselbeziehungen zwischen Vitaminen und Hormonen	5
2. Bedeutung der Vitamine für chirurgische Erkrankungen	7
3. Grundsätzliches über das Vitamin C	10
4. Bestimmungsmethoden des Vitamins C	13
5. Eigene Methodik	14
6. Versuchsanordnungen und Versuchsergebnisse	17
7. Zusammenfassung	25